

Année 1970

N°

812

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

par

Marcel S I B U É

Né le 31 Mai 1934 à St Jean de Maurienne (Savoie)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

A propos d'un cas de
MYCOBACTERIOSE PULMONAIRE ATYPIQUE
due à Mycobacterium Xenopi

Président : Monsieur le Professeur R. KOURILSKY.

Année 1970

N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

par

Marcel S I B U É

Né le 31 Mai 1934 à St Jean de Maurienne (Savoie)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

A propos d'un cas de
MYCOBACTERIOSE PULMONAIRE ATYPIQUE
due à Mycobacterium Xenopi

Président : Monsieur le Professeur R. KOURILSKY.



A la Mémoire de mon Père.

A ma Mère

dont l'amour et les sacrifices
m'ont permis de devenir médecin .

Avec toute mon affection.

A ma Femme

son affection et sa compréhension ont
été mon plus précieux réconfort.

A ma Famille

A tous mes Amis

A Monsieur le Professeur R. KOURILSKY

Membre de l'Académie de Médecine

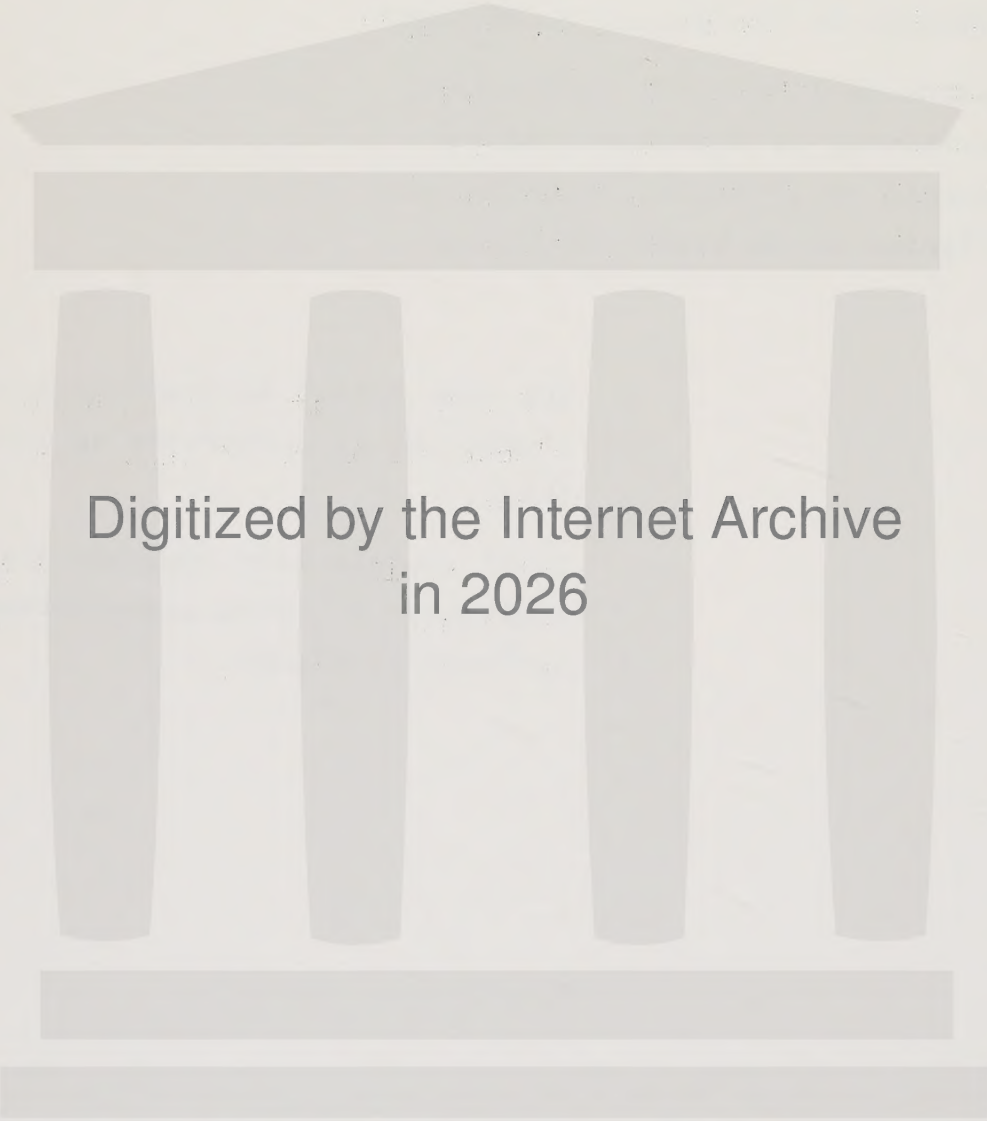
Professeur de Clinique Médicale

Médecin de l'Hôpital Saint Antoine

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

Qu'il veuille bien recevoir ici le
témoignage de notre respectueuse et
profonde gratitude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551621_0030

A mon Maître, le Docteur G. HINAUT
Chef de Service de Pneumo-Phtisiologie
du Centre Hospitalier de Montfermeil

Qui a inspiré le sujet de cette thèse
et l'a guidée dans sa réalisation

En témoignage de ma profonde reconnaissance pour son enseignement et la sollicitude qu'il m'a toujours témoignée.

A mes MAÎTRES D'EXTERNAÏ :

1 ère Année : Docteur G. Cl. SIMON
: Docteur M. ROUX

2 ème Année : Docteur L. ROUQUES
: Docteur G. HINAUT

3 ème Année : Docteur J.A. LIEVRE
: Docteur P. ORDONNEAU

4 ème Année : Docteur A. RYCKEWAERT

A Mes Maîtres de la Faculté de Médecine de Paris

Hommage respectueux.

I N T R O D U C T I O N

NAME _____ **DATE** _____

Nous nous proposons dans la présente étude de rapporter l'observation d'une affection pulmonaire considérée comme une tuberculose chronique jusqu'au jour où l'identification précise du germe en cause révéla la présence d'une Mycobactérie atypique : *Mycobacterium Xenopi* , à l'exclusion de tout autre germe.

Si les Mycobactéries atypiques sont connues et étudiées depuis longtemps, ce sont surtout les recherches de ces dix dernières années qui ont permis de préciser leurs caractères bactériologiques et de définir dans quelle mesure peut-être retenu leur rôle pathogène.

Les observations répondant aux critères de pathogénicité sont encore assez rares et il n'est pas toujours possible d'affirmer la responsabilité de la Mycobactérie atypique dans la détermination d'une affection.

Cependant, la définition d'espèces mycobactériennes par-

faitement caractérisées, responsables d'affections dont il faut tenter de souligner les particularités symptomatologiques et biologiques répond au souhait du clinicien, dans la mesure où il peut en tirer des conclusions pratiques. Nous espérons que notre observation contribuera à cette étude.

-:-:-:-:-

ment du concept imprécis de Mycobactéries "atypiques" et ont orienté les recherches vers une analyse plus complète de nombreux caractères bactériologiques, morphologiques, biochimiques, sérologiques et immunologiques. On voit ainsi s'organiser progressivement un essai de classification à partir d'espèces mycobactériennes parfaitement caractérisées mais on verra les nombreux problèmes qui se posent encore.

I.- I D E N T I F I C A T I O N D E S M Y C O B A C T E R I E S A T Y P I Q U E S

Les progrès récents, en multipliant les épreuves d'identification ont permis l'individualisation de plus en plus précise des très nombreuses mycobactéries atypiques.

A.- L'EXAMEN MICROSCOPIQUE , après coloration de Ziehl-Nielsen, montrant une morphologie particulière ou une acido-alcool-résistance faible ou variable ne permet pas d'affirmer l'existence d'une mycobactérie atypique et encore moins de l'identifier avec certitude.

B.- L'ETUDE DES CARACTERES CULTURAUX ET MORPHOLOGIQUES permet déjà de retenir quelques caractères distinctifs :

- le délai de croissance soit rapide, inférieur à une semaine pour certains, soit lent, supérieur à deux ou trois semaines pour d'autres.
- l'aspect lisse ou rugueux des colonies
- leur pigmentation, base de la classification proposée par RUNYON (26) en 1959 suivant l'absence ou la présence de pigmentation en jaune pâle ou jaune orangé, soit à l'obscurité, soit après exposition à la lumière.

C.- CARACTERES BIOCHIMIQUES

L'orientation des recherches s'est faite vers l'étude quantitative ou, plus souvent, qualitative avec les travaux de GORDON et MIHN (1959) portant sur le métabolisme hydro-carboné, de BÖNICKE (1962) sur l'activité amidasique, de VIRTANEN (1960) sur les nitrates, ainsi que les nombreux travaux des Instituts Pasteur de Paris et de Lille sur les propriétés enzymatiques.

D.- SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES

Le titrage de la sensibilité aux antibiotiques est effectué :

- soit par la méthode de Coletsos : imprégnation du milieu par addition de l'antibiotique en surface après coagulation.

- soit par la méthode des proportions de Canetti, Rist

et Grosset : incorporation de l'antibiotique avant coagulation du milieu.

Ces tests montrent dans la majorité des cas une résistance aux antibiotiques, plus élevées pour les mycobactéries atypiques que pour le bacille tuberculeux.

E.- POUVOIR PATHOGENE EXPERIMENTAL

Il a été expérimenté sur de nombreux animaux de laboratoire. Dans l'ensemble, les résultats sont très variables en fonction de l'animal utilisé, de la voie d'injection, de la mycobactérie atypique et de la dose.

Cette étude fait partie des tests d'identification classiques, mais la disparité des résultats ne permet pas un diagnostic spécifique différentiel.

F.- CARACTERES IMMUNOLOGIQUES

Cette étude fait appel soit à des tests sérologiques soit à des tests allergiques :

- Les méthodes sérologiques permettent actuellement de distinguer les différentes espèces mycobactériennes et, au sein de celles-ci, des groupes antigéniquement distincts, en utilisant soit des épreuves d'agglutination bactérienne, étudiées par

W.B. Schaeffer-Roeder et Meissner (25), soit des tests de fixation du complément, soit des méthodes d'étude en immunofluorescence ou en chromatographie de certains composants bactériens.

- Les tests allergiques, pratiqués à partir de tuberculine humaine purifiée et d'antigènes purifiés de mycobactéries atypiques, permettent de comparer les résultats obtenus chez l'animal et chez l'homme. Ces tests, dans le cas où ils donnent des résultats significatifs, peuvent permettre au clinicien d'affirmer, avec plus de sûreté, le rôle étiologique de telle mycobactérie.

II.- C A R A C T E R E S B A C T E R I O L O G I Q U E S =====

D E M Y C O B A C T E R I U M X E N O P I =====

Le rappel que nous venons de faire sur les différents procédés appliqués à l'identification précise des Mycobactéries atypiques montre la complexité des problèmes rencontrés pour établir une classification dont le but est de préciser et de définir l'existence de relations entre des groupes de micro-organismes.

L'identification de Mycobacterium Xenopi, nom donné par SCHWABACHER (28), en 1959, isolé des expectorations, de tubages gastriques, de pièces anatomiques, d'urines, de liquides pleu-

raux, est actuellement bien connu et nous empruntons à J. BRETEY et H. BOISVERT (4) de L'Institut Pasteur de Paris, l'analyse des principaux caractères bactériologiques de *Mycobacterium Xenopi*.

A.- CARACTERES CULTURAUX ET MORPHOLOGIQUES

- Sur milieu de Jensen ensemencé à 10^{-4} mg de germes, les colonies de repiquage apparaissent en moyenne :

- en 28 jours à 37°
- en 40 jours à 30°
- en 18 jours à 45°
- mais ne poussent pas à 22 °, même après 1 an
(sauf avec un ensemencement massif à l'anse où
1/4 des souches commencent à se développer à par-
tir du 3e mois à la température du laboratoire.

Ces colonies se teintent de la même manière à la lumière et à l'obscurité (sauf 2 souches non pigmentées) et présentent le plus souvent un aspect bombé et lisse.

Elles sont constituées par des bacilles très fins et très longs, de 6 à 10 microns, dispersés ou en amas lâches.

- En milieu de Dubos ou de Youmans, elles prennent un aspect plus granuleux .

B.- CARACTERES BIOCHIMIQUES

- L'activité catalasique est faible avec la solution de Bogen modifiée, mais se conserve après chauffage, pendant quinze minutes à 70 °.

- Une peroxydase faible est décelée dans 21 % des souches de l'Institut Pasteur.

- La réduction des nitrates apparaît comme douteuse ou négative.

- L'arylsulfatase est très active

- par contre - le niacin-test

- l'hydrolyse du Tween 80

- la transformation du citrate de fer

- la recherche de la Beta-galactosidase

- la recherche de l'uréase

demeurent négatifs.

- La désintégration amidosique du nicotinamide et du pyrazinamide est positive.

C.- SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES

- Toutes les souches voient leur croissance inhibée par 0,2 à 0,5 gamma d'I.N.H., sauf une devenue résistante à un taux plus élevée sous traitement.

- Sensibilité de toutes les souches entre 2 gamma et 4 gamma de streptomycine.

- toutes les souches sauf 4 sont résistantes à 0,5 ou 1 gamma de P.A.S.

- Sensibilité de toutes les souches à
 - éthionamide
 - cyclosérine
 - Kanamycine
- Résistance élevée à la thiacétazone.
- 22 souches sur 29 sont résistantes à 2 à 4 gamma d'Ethambutol.
- 20 souches sur 23 sont résistantes à 40 gamma au moins de rifampicine.

Le tableau caractéristique de l'antibiogramme contribue à l'identification de Mycobacterium Xenopi et permet d'envisager des possibilités thérapeutiques.

D.- POUVOIR PATHOGENE EXPERIMENTAL

- Des poules ont été inoculées avec 33 souches (1mg en I.V.) - 23 sont mortes en 27 à 114 jours
 - 10 ont été sacrifiées du 70e au 159e jour : on a noté 3 atteintes spléniques.

Les lésions histologiques sont très variables.

- Sur 19 lapins inoculés, aucune mortalité spontanée. Après sacrifice, on n'a pas retrouvé de lésions, mais seulement quelques cultures faiblement positives.
- 20 souches inoculées au cobaye (1mg en injection sous-cutanée ou intra médiastinale) n'ont donné aucune mortalité.

Après sacrifice au 3e mois, on note un abcès (après inoculation sous-cutanée) quelques adénopathies et quelques rares colonies.

Ainsi on constate un pouvoir pathogène certain pour la poule, la virulence pour le lapin et le cobaye, par contre, paraît très atténuée ou nulle.

E.- ETUDE IMMUNOLOGIQUE

- Chez des cobayes inoculés avec *Mycobacterium Xenopi*, la tuberculine aviaire donne une plus forte réaction que la tuberculine humano-bovine.

- En clinique humaine, au cours d'infection par *Mycobacterium Xenopi*, on a constaté dans un certain nombre de cas des réactions significatives avec le P.P.D. *Xenopi*.

D'autre part, une étude d'immuno-fluorescence a montré la spécificité de la souche *Mycobacterium Xenopi* éprouvée. L'analyse chromatographique des lipides entrant dans la constitution du germe montre un spectre caractéristique.

III.- ETAT ACTUEL DE LA CLASSIFICATION DES MYCOBACTERIES ATYPIQUES

L'identification des Mycobactéries a pour objet de les

situer dans un groupe défini. RUNYON (26), en 1959, a proposé une classification sur la base de la production de pigments et de la vitesse de croissance. Il distingue quatre groupes :

- Groupe I ou photochromogène
- Groupe II ou scotochromogène
- Groupe III ou non photochromogène
- Groupe IV ou bacilles à croissance rapide.

Si cette classification garde un intérêt pratique, elle ne permet plus aujourd'hui d'établir une nomenclature bactériologique capable de tenir compte de tous les critères étudiés. Les progrès réalisés ont abouti au démembrement des mycobactéries atypiques, en même temps qu'ils ont permis l'individualisation d'espèces nouvelles mieux définies.

Il n'existe donc pas de nomenclature précise et il paraît préférable de rappeler les caractères des principales espèces distinguées par les bactériologistes (2 - 4 - 30). Les plus typiques servent de point de départ à une classification plus universelle que les travaux en cours tentent d'établir.

1.- D'APRES A. TACQUET (30), un certain nombre d'espèces peuvent être considérées comme bien connues :

a.- Mycobacterium Kansasi (Hauduroy) : dont la morphologie bactérienne, les caractères enzymatiques, la sensibilité à un mycobactériophage spécifique et les caractères antigéniques et

allergéniques sont parfaitement définis et communs aux mutants :

- Mycobacterium Album
- Mycobacterium Aurantiacum
- Mycobacterium Luciflavum

b.- Mycobacterium Phlei et Mycobacterium Smegmatis ...
constituent également des espèces définies par leurs caractères biochimiques et enzymatiques, leur sensibilité aux bactériophages et leurs caractères antigéniques.

c.- Mycobacterium Fortuitum (ou Minetti) représente également une entité définie mais avec de nombreuses sous-espèces dont l'appellation varie suivant les auteurs :

- Mycobacterium parafortuitum
- Mycobacterium Fortuitum sous-espèce Abcessus
- Mycobacterium Fortuitum sous-espèce Thermophilum
- Mycobacterium Fortuitum sous-espèce Fortuitum.

2.- D'AUTRES GERMES POSENT DES PROBLEMES ET RESTENT ENCORE MAL CLASSES

a.- C'est le cas des Mycobactéries du groupe Avium qui correspondent approximativement aux Mycobacteries non chromogènes de RUNYON (Groupe III) et qui présentent entre elles un certain nombre de caractères communs qui justifient ce groupement .

Il s'agit de : - Mycobacterium Avium, pathogène pour les oiseaux
- Mycobacterium Intracellulare (Battey)
- Mycobacterium Terrae
- Mycobacterium Gastri
- Mycobacterium Xenopi

b.- C'est le cas également d'un ensemble de mycobactéries pigmentées le plus souvent, groupées sous l'appellation de Mycobacterium du groupe Aquae et correspondant pour la plupart aux Mycobactéries scotochromogènes de RUNYON (Groupe II). En fait elles représentent un groupement disparate dans lequel des recherches complémentaires viendront préciser leur place exacte. C'est le cas en particulier :

- Mycobacterium Scrofulaceum (Prissik et Masson 1957)
- Mycobacterium Flavescens
- Mycobacterium Aquae (Galli-Vallerio 1927)

Il faut signaler en terminant que les limites entre chaque espèce ne sont pas toujours bien définies et qu'il reste des problèmes de bactériologie difficiles à résoudre.

IV.- RÔLE PATHOGENE CHEZ L'HOMME DES MYCOBACTERIES ATYPIQUES

Pendant longtemps, les Mycobactéries atypiques ubiquitaires et non pathogènes pour le cobaye contrairement au bacille tuberculeux, ont été considérées comme saprophytes. Ce n'est qu'à la suite de nombreuses observations que cette notion a été

mise en doute. A l'heure actuelle, il est établi que leur responsabilité est seule en cause dans un certain nombre d'affections : ce sont essentiellement des atteintes ganglionnaires, des atteintes cutanées, moins fréquemment des atteintes urinaires et surtout des infections pleuro-pulmonaires.

1.- ATTEINTES GANGLIONNAIRES

Les adénites cervicales représentent la plus fréquente des infections mycobactériennes extra-pulmonaires et se rencontrent surtout chez le jeune enfant . KAPLAN et Coll (16) ont fait en France des publications précisant les caractères de ces infections. Ce sont généralement des enfants de moins de 3 ans présentant des adénopathies limitées, unilatérales, le plus souvent sous-maxillaires et prétragiennes. L'état général est peu altéré. On ne retrouve pas la notion de contamination par l'entourage. L'évolution se fait vers le ramollissement et la fistulisation. Il n'y a jamais de généralisation. Le diagnostic est uniquement bactériologique. Il s'agit donc d'une maladie toujours bénigne, guérissant sans séquelles, dont l'agent causal dans la majorité des cas est *Mycobacterium Scrofulaceum* , plus rarement *Mycobacterium Kansasi* ou *Mycobacterium Fortuitum*.

2.- ATTEINTES CUTANÉES

Elles sont souvent dues à *Mycobacterium Phlei*, survenant dans les piscines, se greffant sur des lésions préexis-

tantes des genoux ou des coudes. L'évolution se fait généralement d'une façon lente en plusieurs mois vers la guérison.

Parfois on identifie Mycobacterium Ulcerans (groupe III) qui détermine des lésions plus profondes pouvant atteindre l'os (RUNYON (27)).

3.- INFECTIONS DIVERSES

Il faut signaler la possibilité rare, mais bien individualisée d'ostéomyélite à foyers multiples, intéressant avec prédilection les os plats et plus rarement les os longs et les os courts, dont l'évolution est parfois mortelle chez le nourrisson.

On peut également citer quelques localisations non limitatives d'ailleurs où diverses mycobactéries atypiques ont été isolées : pleurésies, méningites, péritonites, synovites et abcès sous-cutanés et infections uro-génitales.

4.- INFECTIONS PULMONAIRES

Ce sont de loin les plus fréquentes localisations des Mycobactérioses, que nous allons détaillées dans le chapitre suivant.

LES MYCOBACTERIOSES PULMONAIRES

I.- HISTORIQUE

Le rôle pathogène des Mycobactéries différentes du bacille de Koch, avait déjà été noté par GOETHE en 1890 : Mycobactérie non pathogène pour le cobaye chez un malade atteint de cystite. De même OPHULS en 1904 (20) isola en culture, à partir d'un abcès sous-cutané, une mycobactérie non tuberculeuse.

Mais les premiers cas d'infection pulmonaire, publiés sont dus à BEAVEN et BAINE-JONES (1), en 1931 qui rapportent le cas d'une Mycobactérie non tuberculeuse trouvée dans l'épanchement pleural d'un nourrisson. PINNER (21) en 1935 publie plusieurs cas .

En 1951 et 1953, BUHLER et POLLAK rapportent 2 cas d'infections pulmonaires pseudo-tuberculeuses dues à des Mycobactéries dont les colonies sont jaunes, non pathogènes pour le cobaye : ils l'appellent "Yellow bacillus" (*Mycobacterium Kersassi*) (5).

En 1957, CROW et Coll. (7) rapportent 69 cas dont 64 sont dus au bacille type Battey (*Mycobacterium intracellulare*)

En 1959, RUNYON fait une importante revue de la littérature et établit sa classification.

En 1960, LEWIS et Coll. (18) publient 116 cas d'infections pulmonaires dues à des Mycobactéries.

En France, les principales publications sont celles de GERNEZ - RIEUX , TACQUET et Coll. en 1959 (11) et TACQUET et Coll, en 1964 (31).

2.- C R I T E R E S D E P A T H O G E N I C I T E

Toutes les Mycobactéries ne possèdent pas le même pouvoir pathogène et certaines sont tellement répandues dans la nature qu'on ne sait pas toujours quelle signification pathogène leur attribuer. C'est pour cette raison que différents auteurs en particulier JENKINS (14) et PRIENOT et Coll. (22) ont établi des critères de pathogénicité. Il est nécessaire de souligner qu'on ne doit retenir le diagnostic de Mycobactériose que si les critères sont respectés:

a.- Le germe atypique doit être la seule mycobactérie isolée chez le patient. Tous les auteurs excluent les observations où *Mycobacterium tuberculosis* a été trouvé en même temps. Certains auteurs excluent également celles où le Bacille de Koch a été retrouvé à un moment quelconque de l'évolution de la maladie.

b.- Le même bacille atypique doit avoir été isolé plus d'une fois chez le même malade.

c.- Les germes provenant d'une lésion fermée ou d'une pièce anatomique ont un caractère pathogène plus certain que ceux trouvés dans l'expectoration ou les tubages gastriques.

d.- Le rôle pathogène d'un germe atypique est plus fermement établi lorsque des études immunologiques confirment la présence d'anticorps spécifiques chez le patient.

3.- E P I D E M I O L O G I E

Ce qui caractérise l'épidémiologie des Mycobactéries atypiques est que, au contraire des bacilles tuberculeux, la contamination directe est pratiquement inconnue. Aucun cas de transmission inter-humaine n'a pu être affirmé. (18). Cependant des cuti-réactions positives aux sensitines de Mycobacterium Kansasi ou Mycobacterium intracellulare chez des gens vivant au contact d'un "infecté" sont le témoignage d'un contact possible.

Les mycobactéries contaminantes les plus rares sont représentées par les germes à croissance rapide, considérés comme des saprophytes. Viennent ensuite les Mycobactéries du groupe Aquae, puis celles du groupe Avium et Mycobacterium Kansasi.

En ce qui concerne *Mycobacterium Xenopi*, d'après BRETEY et BOISVERT (4), la fréquence d'isolement peut être très variable suivant les pays, les contrées et peut-être même les saisons. A l'Institut Pasteur de Paris, depuis 1960, sur 796 souches de Mycobactéries atypiques, 124 *Mycobacterium Xenopi* ont été identifiés. Sur 61 souches d'origine variée, 20 peuvent être considérées comme responsables d'une affection soit 32,7 %. A l'Institut Pasteur de Lille, ce germe est rarement isolé et seulement comme saprophyte. De même, semble-t-il, à l'Institut Pasteur de Lyon.

4.- C I R C O N S T A N C E S E T I O L O G I Q U E S

a.- Facteurs Favorisants

GERNEZ-RIEX et TACQUET en 1959 signalent que ces affections se rencontrent surtout chez les silicotiques (11).

De 1956 à 1963, TACQUET et Coll. (31) ont recueilli 43 observations de mineurs de charbon et de sujets empoussiérés. Ils isolent dans 24 cas *Mycobacterium Kansasi* et dans 19 cas

Mycobactérium du groupe Avium. Les auteurs soulignent la gravité de ces infections peu sensibles aux anti-tuberculeux habituels et nécessitant un recours plus fréquent aux interventions d'exérèse.

On retrouve le même facteur silicotique favorisant l'infection pulmonaire dans la série de KAMAT et Coll. (15).

De nombreux autres facteurs favorisants sont retenus par divers auteurs :

- Les affections pulmonaires chroniques :
 - emphysème (35 cas sur 116 dans la série de LEWIS (18)
 - fibroses pulmonaires
 - broncho-pneumopathies chroniques
 - sarcoïdose
 - séquelles cicatricielles pulmonaires
- Les tumeurs malignes
 - 3 cas de Tumeurs malignes primitives sur les 116 cas de LEWIS (18)
 - 1 cas de Mycobactériose à Mycobacterium Xenopi sur cancer primitif en France (10)
- Les antécédents de tuberculose
 - 14 des 69 cas de CROW et Coll. ont eu antérieurement une tuberculose pulmonaire (7)

b.- Terrain

Il existe une nette prédominance pour l'homme adulte.

Aux U.S.A., CROW et Coll (7) constatent 49 hommes dans leurs 69 cas, dont 38 ont plus de 50 ans. LEWIS et Coll. (18) comptent 100 personnes âgées de plus de 40 ans sur 116 cas, dont 86 hommes.

En France, TACQUET et Coll (31) ne présentent aucun cas féminin, de même que DESPIERRE et Coll. (8), L'âge moyen est de 48 ans pour les premiers , de 43 ans pour les seconds. Le cas rapporté par Mme GOEFFROY-ROUQUES (10) est une infections à Mycobacterium Xenopi chez un homme de 61 ans, non pœumoconiotique. Dans la Thèse de LELIEUR (17), qui a observé une très grande série de malades porteurs de mycobactéries atypiques, on note 5 hommes pour 1 femme. Le cas rapporté par TOBE (32) concerne un homme de 63 ans .

5.- A S P E C T C L I N I Q U E

Dans l'ensemble les signes cliniques et radiologiques de mycobactérioses ne sont guère différents de ceux des tuberculoses typiques, et paraissent même atténués.

- On rencontre souvent asthénie modérée, toux persistante, douleurs thoraciques.

-L'hémoptysie par contre est un sytôme fréquent : 30 % des cas pour certains auteurs - KAMAT (15) L'observe deux fois plus souvent que dans une série témoin de tuberculeux.

- Au point de vue radiologique, le siège électif est le lobe supérieur : opacités en nappe, opacités nodulaires ou clartés circonscrites sont identiques à la tuberculose. Pour certains

auteurs, JENKINS (14), HARDY et Coll(13), la fréquence des images cavitaires au moment de la découverte de l'affection est plus grande : ces auteurs la constate dans 65 % des cas environ, les lésions étant unilatérales dans 75 % des cas pour HARDY .

- La symptomatologie la plus franche s'observe au cours des infections à *Mycobacterium Kansasii*(15) : altération plus nette de l'état général , toux, hémoptysies, avec quelquefois oedème et ulcérations à la bronchoscopie.

- Il existe quelques cas d'épanchement pleural unilatéral associé au foyer pulmonaire.

6.- REACTIONS CUTANÉES PAR LES SENSITINES

Les tests tuberculiniques ont été pratiqués chez des malades atteints de mycobactériose. Ces tests sont généralement faiblement positifs et de façon transitoire dans environ la moitié des cas rapportés par HARDY et Coll. (13), CROW et Coll. (7). Ces réactions positives sont le témoin d'une allergie tuberculinique croisée.

Des extraits préparés comme la tuberculine à partir des diverses espèces de Mycobactéries, les sensitines, sont capa-

bles de provoquer également des réactions cutanées, mais il existe des sensibilisations croisées entre les infections dues aux différentes espèces.

LEWIS et Coll. ont effectué des tests cutanés avec la sensitine correspondant à la mycobactériose pulmonaire et avec la tuberculine chez 50 malades ayant une infection à Mycobactéries atypiques et chez 50 tuberculeux. Dans la majorité des cas, ils ont obtenu une réponse avec les deux A.G. et presque toujours une réaction plus importante avec les antigènes homologues.

Mais il existe des réactions croisées entre les différentes sensitines. Elles ont été étudiées expérimentalement chez le cobaye par SMITH et Coll. -(29) . Ces réactions croisées restreignent dans une certaine mesure la valeur diagnostique des tests cutanés.

7.- E V O L U T I O N - T R A I T E M E N T

L'évolution chronique de la maladie, s'apparentant à la tuberculose, est la règle, malgré le caractère pathogène atténué de certains germes atypiques. Cette évolution est particulièrement nette chez les pneumoconiotiques ou emphysémateux et ce, d'autant plus que la résistance de ces mycobactéries à l'égard des tuberculostatiques est fréquemment plus marquée que celle de *Mycobacterium tuberculosis*. Cependant d'importantes diffé-

rences de sensibilité sont toutefois à signaler au sein d'un même groupe (PRIGNOT (22)).

La négativation des cultures par le seul traitement médical n'a été obtenu que dans 24 cas sur les 69 malades suivis par CROW et Coll après 3 ans de traitement (7).

Il n'y a rien d'étonnant à ce que, dans ces conditions, les résultats de la chimiothérapie soient dans l'ensemble moins satisfaisants que dans la tuberculose pulmonaire. C'est pourquoi les indications de la chirurgie d'exérèse sont plus nombreuses dans les mycobactérioses que dans la tuberculose (PRIGNOT (22)). La résection améliore les résultats globaux de la thérapeutique, malgré un taux non négligeable de complications post-opératoires. LEWIS (18), sur 116 malades, a observé 17 décès dont 7 sont imputables à la maladie. Il a noté aussi que la chirurgie d'exérèse employée 37 fois n'a normalisé l'expectoration que dans 13 % des cas.

8.- HISTOPATHOLOGIE

A part quelques points de détail, il semble qu'aucune différence ne puisse être mise en évidence entre les lésions dues aux mycobactéries atypiques et celles déterminées par le bacille

tuberculeux (TACQUET et Coll. (31)).

L'étude bactériologique des pièces d'exérèse est également très intéressante : on trouve la mycobactérie responsable 32 fois sur 37 dans la série de LEWIS. On vérifie la similitude des souches obtenues à partir du tissu pulmonaire et celles de l'expectoration.

[illegible]

P R E S E N T A T I O N

--:--:--:--:--:--:--:--:--:--

D E N O T R E O B S E R V A T I O N

--:--:--:--:--:--:--:--:--:--:--:--:--:--:--:--

I.- H I S T O I R E D E L A M A L A D I E

Le malade, Monsieur V..., comptable, âgé de 38 ans, se présente le 27 Septembre 1966 à la consultation du Service de pneumo-phtisiologie du Docteur G. HINAUT, au Centre Hospitalier de Montfermeil.

A.- LES ANTECEDENTS :

1) Monsieur V..., de souche européenne, s'installe en Afrique du Nord en 1950, après un séjour en Indochine de quelques années . On ne relève aucun antécédent pathologique particulier jusqu'en 1961 .

Au début de l'année 1961, notre malade présente un syndrome infectieux pseudo-grippal, suivi de toux modérée et d'asthénie.

C'est alors que sa fille, âgée de deux ans, fait brutalement un syndrome méningé aigu avec fièvre et état comateux. Elle est hospitalisée d'urgence et on pose le diagnostic de méningite tuberculeuse.

L'enquête étiologique entreprise dans la famille met en évidence chez le père la présence de "bacilles tuberculeux" dans les crachats. Les examens radiologiques permettent d'établir le diagnostic de tuberculose pleuro-pulmonaire.

On instaure dès lors chez Monsieur V... un traitement spécifique : - Rimifon qui sera poursuivi pendant 2 ans
- Streptomycine.... pendant 9 mois.
- associés à une corticothérapie pendant 6 mois.

L'évolution de cette tuberculose sous traitement est favorable et notre malade reprend son travail courant 1962, peu avant son retour en France.

En juillet 1962, Monsieur V... arrive dans la région parisienne où il trouve un emploi de comptable, Des contrôles radiologiques sont faits régulièrement.

2) Le 18 février 1965, alors qu'il se rendait à son travail il est victime d'un accident de la voie publique. Transporté à l'Hôpital Tenon, on constate une fracture complexe cervico-trochantérienne du fémur droit. Il subit une intervention pour enclouage de sa fracture.

- Au cours de son hospitalisation, trois semaines environ après son accident, il présente brutalement une hémoptysie de moyenne abondance. On entreprend une enquête étiologique qui reste négative malgré :

- radiographies pulmonaires
- examen bactériologique des crachats
- bronchoscopie.

- Il sort de l'hôpital Tenon en mars 1965.

- En Mai 1965, à son domicile, nouvelle hémoptysie. L'examen des crachats, après homogénéisation met en évidence "quelques éléments acido-alcoolo-résistants granuleux, d'aspect altéré". Un traitement anti-bacillaire est mis en route par :

- Trécator : 2 puis 3 comprimés /jour
- Streptomycine : 3 g/ semaine

3) Au cours du traitement, de mai 1965 à mars 1966 divers contrôles sont pratiqués :

- a.- Examens biologiques =

- Numération globulaire : 4.900.000.G.R.
9.400 G.B.

- Formule : Poly neutro : 45
 éosino : 1
 bas : 0
 Lymphocytes : 50
 Monocytes : 4

- V.S. (mai 1965) - 4 - 6 - 72
 (19 juin 65) 3 - 9 - 85

- b.- on effectue une série de 17 contrôles bactériologiques de crachats qui montrent 7 fois sur 10 des bacilles acido-alcoolo-résistants décrits deux fois comme "minces et granuleux".

- c.- Une mesure de la sensibilité du germe aux antibiotiques (Méthode de l'Institut Pasteur de Coletso) donnent les résultats suivants, en date du 5 juin 66

- Viomycine : Sensibilite normale
- Ethionamide :
- Streptomycine :
- Cyclosérine : Sensibilité légèrement diminuée
- Kanamycine :
- P.A.S. : Résistance aux concentrations chimiques
: élevées
- I.N.H. : résistance massive aux concentrations
: moyennes

4) En mars 1966, le médecin traitant, pour des raisons mal élucidées, propose l'arrêt complet de toute thérapeutique malgré la positivité de certains examens bactériologiques, positivité qui sera d'ailleurs confirmée en Juin 1966 et la souche isolée montre une sensibilité aux antibacillaires légèrement modifiée, mais la sensibilité reste diminuée pour le P.A.S et encore plus nettement pour l'I.N.H. (Voir Tableau 3).

On note encore la présence de Bacilles acido-alccolo-résistants en juillet et septembre 1966.

B.- Devant la persistance d'une altération de l'état général et la positivité de certaines analyses bactériologiques des crachats . En raison de l'interruption de toute thérapeutique depuis Mars 1966 : LE MALADE SE PRESENTE A NOTRE CONSULTATION LE 27/9/1966.

a.- Du point de vue fonctionnel on note:

- une expectoration matinale
- une toux modérée
- une asthénie marquée, majorée par les séquelles de la fracture du col du fémur droit, obligeant le malade à se servir d'une canne et à garder pratiquement la chambre.
- on retrouve la notion de deux hémoptysies de faible abondance en Juillet et aout 1966.
- par ailleurs, le malade, neurotonique parait très inquiet et se plaint d'insomnie et d'anorexie.
- du fait de son accident, auquel a fait suite l'affection tuberculeuse, il n'a pas repris son travail.

b.- L'examen clinique est pauvre :

- l'auscultation pulmonaire est normale en dehors de quelques râles bronchiques.
- le coeur est régulier : T.A. à 14 1/2 - 10
- Pas d'adénopathies
- Poids : 67 kg ,200 (le malade pesait plus de 80 kg 6 mois avant son traumatisme)
- il existe une limitation de la mobilité de la hanche droite (côté de la fracture du col)

c.- Le dossier radiologique apporté par le malade comporte des clichés pratiqués depuis 1964, au cours des contrôles systématiques (époque à laquelle sa tuberculose pleuro-pulmonaire était considérée comme guérie).

Sur l'ensemble des clichés des années 1964-65 (standard et tomographies) on note :

- 1.- La présence de 4 à 5 calcifications denses, homogènes, bien limitées dans la zone sous-claviculaire et para-trachéale droite, d'aspect non évolutif.
- 2.- une attraction de la trachée, bien visible sur les tomographies, du même côté.
- 3.- un comblement du cul de sac costo-diaphragmatique droit, séquelle vraisemblable de l'épisode de 1961.
- 4.- Une opacité juxta- pariétale latérale et apexienne droite, évoquant une image de pachypleurite.
- 5.- une accentuation de la trame parenchymateuse sous-hilaire droite.

En Conclusions :

- sur les clichés anciens, absence d'image évoquant un processus évolutif.
- mais sur les derniers clichés (radiographies standards et tomographies) datant de quelques semaines (8- 9- 1966) on retient deux zones suspectes :
 - accentuation structurale de la trame pulmonaire au niveau de la région sous-hilaire droite.
 - aspect d'infiltrat de l'apex droit , d'autant que sur certaines tomographies on peut suspecter une ébauche de cavité de ce même sommet.

d.- Au point de vue biologique : aucune modification significative :
- G.R. : 5.200.000
- G.B. : 8.800 (50, 2, 0 45, 3)
- V.S. 3 - 13 - 56.

AU TOTAL

a) Sur les arguments bactériologiques montrant la présence fréquente de bacilles acido-alcoolo-résistants.

b) En raison de l'altération persistante de l'état général où prédomine l'asthénie et l'anorexie, responsable d'un amaigrissement progressif de plusieurs Kg.

c) Sur les arguments radiologiques : existence de deux zones suspectes dans le champ pulmonaire droit, et tout particulièrement l'apex.

ON REPREND LE TRAITEMENT en fonction des deux études de sensibilité précédemment faites . Le traitement est le suivant :

- Kanamycine : 1g/ jour
- Isobenzacyl : 12 comprimés/jour
- Cyclosérine : 2 comprimés /jour
- Piazoline : 6 comprimés/jour.

C.- EVOLUTION

Le malade ayant refusé une hospitalisation transitoire est alors suivi en consultation tous les mois pour contrôles bactériologiques et radiologiques :

1.- De septembre à janvier, les examens de crachats sont tous négatifs à l'examen direct, mais une culture indique en Février 1967 la présence d'assez nombreuses micro-colonies de bacilles acido-alcoolo-résistants dans un laboratoire, alors que les cultures de la même période dans un autre laboratoire reste négatives.

2.- Le 16 mars 1967, sur une tomographie, à 10 cm, on constate l'apparition d'une clarté du sommet droit, multilobée dont la paroi a quelques millimètres d'épaisseur.

- La présence de Bacilles acido-alcoolo-résistants sur certaines cultures et l'apparition d'une caverne au sixième mois de traitement nous oriente vers une indication chirurgicale. Toutefois un nouveau contrôle bactériologique est demandé dans un troisième laboratoire.

3.- De mars à Juillet 1967, on continue la surveillance en maintenant le même traitement.

TABLEAU THERAPEUTIQUE

I.- Lors de l'infection de 1961 en Afrique du Nord (Doses exactes non connues)

	Strepto	INH	Cortancyl
1961	↓ 9 mois	↓	↓ 6 mois
1962	↓	↓ 2 ans	

II.- Traitement de Mai 1965 à Mars 1966

	Streptomycine	Trécator
Mai 65 à Mars 66	3 g/sem.	↓ 2 cp/j fin 1965 ↓ 3 cp/j

T A B L E A U T H E R A P E U T I Q U E

Date	B.A.A.R.	Poids	Kana	Isobenzacyl	Cyclosérine	Piazoline
27-9-66		67,700	1g/j	12 cp/j	2 cp/j	2 cp/j
10-11-66	BK = 0 Cult. 0	68,200	3g/s	↓	↓	4 cp/j ↓
21-1-67	B K = 0 Cult. +	171	2g/s	↓	↓	=====
20-4-67	B K = 0 Cult. 0	72	↓	↓	↓	
13-6-67	B K = 0		↓	=====		5 cp/j ↓
1-9-67	B K = 0 Cult. +	70	↓	I N H 750 mg/j ↓ 600 mg/j ↓		=====
16-10-67 INTERVENTION : Lobectomie supérieure droite						
11-11-67			Panto 4 g/s	I N H 450mg/j	Trevintix 2 cp/j	
18-1-68	B K = 0 Cult. 0	69	=====	↓	↓	
18-4-68	B K = 0 Cult. 0	71,5	=====	↓	↓	
20-6-68	B K = 0			↓	↓	
25-7-68	B K = 0	73,5		↓	↓	
29-7-68 : DECES SUBIT						

III.- Traitement après la Consultation du 27-9-1966

- Les cultures du 3e laboratoire, ensemencées le 21-4-1967, ont été positives, et adressées à l'Institut Pasteur le 13-7-67 pour identification précise de 4 très petites colonies lisses, dysgoniques, jaunes.

- Le Docteur N. RIST, de l'Institut Pasteur, transmet les résultats suivants:

- Examen microscopique : B.A.A.R. très pâles, fins et assez longs, rappelant, comme la culture à l'oeil nu :
"Mycobacterium Xenopi".

- Identification en cours.

et demande au laboratoire qui a fait les examens en 1965 et 1966 de lui transmettre un compte-rendu des observations d'où il ressort que s'il n'a pas été noté le caractère lisse et chromogène des colonies, par contre, on a chaque fois été frappé par l'apparition très lente des colonies et leur petite taille. - "Il semble donc, écrit le Docteur RIST, que dès 1965, le bacille trouvé était atypique et que le bacille cultivé en avril 1967 pourrait être à l'origine des lésions actuelles" - sous réserves d'une identification exacte et qu'on ne retrouve aucun autre bacille.

- Les tomographies du 18 Juillet 1967 confirment l'évolution, en montrant une image de caverne un peu plus grande et dont la paroi reste épaisse.

L'association des résultats bactériologiques et de l'évolution radiologique nous fait adresser le malade à LA CONSULTATION DE CHIRURGIE

4.- Pour des raisons familiales, le malade n'est opéré que le 16-10-1967 par le Docteur DAUMET

C.R.O.: Lobectomie supérieure droite avec thoracoplastie de BJORK

1.- Thoracoplastie ostéoplastique alignée sur C5, Très bon toit pleural.

2.- Thoracotomie dans le lit de la 5e côte. Le poumon est partout adhérent et il existe un certain degré de pachypleurite, surtout marquée en arrière. Le lobe supérieur est encore ventilé, mais sa partie supérieure est très dense et l'on perçoit très bien la région cavitaire et ses annexes.

Il existe pas mal de formations granuleuses dans le segment ventral du lobe supérieur. L'exercice du L.S. ne présente pas de difficultés particulières. Elle passe au large des lésions.

Etant donné la précaution prise de faire une thoracoplastie ostéoplastique, on juge inutile de décoller le reste du poumon et en particulier la région du Nelson qui apparaît normale à la palpation.

L'image pathologique constatée sur les radiographies et les tomographies de face, est probablement liée à la pachypleurite qui existe au niveau de la face postérieure du lobe inférieur.

3.- Fermeture du thorax sur deux drains.

5.- Les suites opératoires immédiates sont excellentes mais en janvier 1968, on constate l'existence d'une fluctuation anormale sous la cicatrice . Le chirurgien entreprend une évacuation C.R.O. du 12 Février 1968

- Reprise de l'incision de thoracotomie
- on tombe assez rapidement sur une poche séro-hématique, contenant environ 100 cc de liquide sous-tension.

L'exploration minutieuse de la poche ne permet pas de retrouver une cause patente à la formation de cet épanchement.

- Capitonage et fermeture sur un drain de Redon.

La convalescence se poursuit normalement avec un séjour en maison de repos de Fin janvier à début mars .

6.- L'aspect bactériologique et histologique :

Les tests d'identification ont confirmé la présence de *Mycobacterium Xenopi* dans deux souches provenant de deux laboratoires différents et ce germe a été retrouvé dans la pièce d'exérèse . Jamais il n'a été mis en évidence, au cours de ces identifications, la présence d'autres *Mycobactéries* tuberculeuses ou atypiques.

- souche du 21-4-67
reçue le 13-7-67 à l'I.P.
5 colonies très petites
- souche du 1-9-67
reçue le 14-11-67 à l'I.P.
12 colonies très petites
- souche du 17-10-67 : culture faite à l'I.P.
à partir de la pièce d'exérèse
colonies confluentes très petites, apparues en
30 jours

- Caractères morphologiques et biochimiques

- Colonies très petites, hémisphériques, lisses, pigmentées en jaune orangé.
- Au Ziehl : bacilles très fins et longs (6 microns) caractéristiques de *Mycobacterium Xenopi*
- Subculture lente à 30°, 37° et 45°
nukle à 22°
- catalase +; après chauffage à 70° : +
- Peroxydase = 0
- Arylsulfatase = +
- Bêta-galactosidase = 0
- Hydrolyse du Tween 80 = 0
- Acide nicotinique (Réaction de Konno) = 0
- Réduction des nitrates = douteuse.

- Sensibilité aux antibiotiques

- voir Tableau N° 3

- Pouvoir pathogène expérimental

- Inoculation à la poule : 1 mg I.V.
sacrifiée à 98 jours. Rate légèrement hypertrophiée avec granulations fines. Culture : +
- Inoculation au lapin : 1 mg I.V.
sacrifié à 98 jours : R.A.S.
culture de rate = 0

Conclusion du Docteur RIST : "*Mycobacterium Xenopi*"

- L'examen anatomique et histologique de la pièce d'exérèse :
a été pratiqué par le Docteur LEVADI de L'institut Pasteur :

- 1) Existence de plusieurs noyaux très fermes et d'une caverne à paroi nécrotique de 15 mm environ dans l'apex. Contenu fluide ayant donné une culture positive.
- 2) Sur le plan histologique :
 - a) tuberculome fibro-caséux, très isolé dans un parenchyme peu anormal. Fibrose pleurale, B.A.A.R. ++++ en paquets dans le caséum.
 - b) Foyer multicavitaire formé de caséum avec clapiers de tous volumes. Barrières épithélioïdes mais pas nettement folliculaires. Calcifications. Restes de fibres élastiques. B.A.A.R. = 0

7. - Les suites lointaines

Tout laissait présager des suites excellentes. En ef-

	LABORATOIRE de VILLE (Méthode de Coletsos)			INSTITUT PASTEUR		
	5-6-55	14-6-66	21-1-67	Souche du 21-4-67	Souche du 1-9-67	Pièce d'exécution 17-10-67
Richesse de la culture par tube				5 col.	12 col.	
I N H	R	S très	SN	R	R	R
Strepto	S	SN	SN	SN	SN	SN
P A S	R	S	R	R	R	R
Trécator	SN	SN	SN	SN	SN	SN
Cyclosérine	S	SN	S	SN	SN	SN
Viomycine	SN	SN	SN	SN	D	
Kanamycine	S	S	SN	SN	SN	SN
Tb I				R	R	R
Capeo				SN	SN	SN
Ethiambutol				R	R	R
Rifampicine				R	R	R
Isoxyl				R	R	R
Pyrazinamide				SN	SN	D

T A B L E A U N° -3-

Antibiogrammes pratiqués sur
les différentes cultures

R = Résistant
SN= Sensibilité normale
S= Sensibilité diminuée
D = Douteux

fet le malade, toujours en convalescence, reprenait petit à petit des activités normales et envisageait une reprise de travail en Octobre 1968. Les cinq examens bactériologiques pratiqués de janvier à juillet 68 sont restés négatifs et aucune des quatre cultures entreprises n'a poussé.

Mais on apprenait début août que notre malade était décédé subitement à son domicile le 29 juillet 1968 dans un tableau d'infarctus cardiaque, sans que rien ne permette de suspecter cette évolution brutale.

Une vérification a été demandée par la famille pour savoir s'il existait un lien de causalité entre l'accident de 1965, reconnu comme facteur aggravant de l'atteinte pulmonaire, et le décès subit. Nous n'avons pas eu connaissance des résultats de cette vérification. Il ne semble pas que l'hypothèse d'une embolie pulmonaire, secondaire à l'intervention, puisse être retenue en raison du long délai qui sépare celle-ci du décès (9 mois)

II.- COMMENTAIRES

Nous retrouvons actuellement dans la littérature de nombreux cas d'affections pulmonaires au cours desquelles *Mycobacterium Xenopi* a été mis en évidence . Mais il ressort de ces observations que *Mycobacterium Xenopi*, s'il peut être considéré comme responsable d'affections pulmonaires et très rarement extra-pulmonaires chez l'homme , peut aussi être un agent de contamination fortuite.

A.- A L'ETRANGER

- A.G. LEWIS et Coll (18), en 1960 font une étude approfondie à partir de 116 observations.

-MARKS et SCHWABACKER (19), en 1965 font une revue générale des infections à Mycobacterium Xenopi à propos de 50 cas recueillis par le "Tuberculosis Reference Laboratory" en Grande Bretagne. Parmi les 50 souches étudiées, 20 seulement paraissent avoir une signification clinique réelle, 6 sont douteuses, et 24 n'ont aucun fondement ou ne possède pas de contexte clinique valable.

- DOYLE et Coll (9), en 1968, rapportent un cas chez un homme de 72 ans hospitalisé pour suspicion de tuberculose. Le diagnostic n'étant pas certain, il est traité par des antibiotiques banaux. Au cours de l'hospitalisation une souche de B.A.A.R. est retrouvée à partir d'un tubage gastrique, puis plusieurs fois à partir des crachats. L'identification montre que ce bacille est conforme à Mycobacterium Xenopi. Mais le malade a quitté l'hôpital malgré les avis médicaux et n'a plus reparu.

RICHTER et Coll (24), en 1969, publient la première observation faite en Australie d'une affection à Mycobacterium Xenopi, chez un homme de 39 ans. Trois tubages gastriques sur 5 montrent une Mycobactérie atypique conforme à Mycobacterium Xenopi.

B.- EN FRANCE

-Le premier cas est publié dans la thèse de Madame GOEF-FROY-ROUQUES, en 1965,. Il s'agit d'un homme de 61 ans qui

présente une longue histoire pulmonaire évoluant de 1957 à 1964. A cette date, la radiographie pulmonaire évoque plus un cancer ou un aspergillome qu'une tuberculose. Mais lesensemencements révèlent la présence de *Mycobacterium Xenopi*. L'image radiologique étant très suspecte, une thoracotomie exploratrice est pratiquée et l'anatomo-pathologie révèle l'existence d'une double lésion : 1.- aspect d'une tuberculose caséo-folliculaire avec nombreux *Mycobacterium Xenopi*.

2.- adéno-carcinome muco sécrétant.

L'évolution est rapidement défavorable.

Dans la thèse de LELIEURE (17), on trouve une étude concernant 390 cultures faites à partir de 345 malades, entre 1960 et 1967, révélant la présence de *Mycobacterium Xenopi*. Ces cas concernent des personnes hospitalisées dans différents pavillons d'un hôpital du Havre et posent un difficile problème épidémiologique.

TOBE et Coll (32) publient un cas de pneumopathie à *Mycobacterium Xenopi* chez un homme de 63 ans où tous les arguments militent en faveur d'une origine mycobactérienne. Cette observation se superpose assez étroitement à la nôtre. Le seul germe isolé, tant dans l'expectoration que sur la pièce opératoire a été *Mycobacterium Xenopi*. Aucun antécédent tuberculeux n'a été noté.

MOREAU J.P., dans sa thèse sur les mycobactéries atypiques (19bis) rapporte neuf observations certaines à Mycobactéries dont six à Mycobacterium Xenopi. Sur ces six cas , cinq ont présenté un épisode antérieur de tuberculose banale. Aucun élément ne vient appuyer l'hypothèse d'une transformation lente de la tuberculose passée en une affection à Mycobactéries atypiques. Chaque fois, le rôle pathogène exclusif de Mycobacterium Xenopi est certain: en effet, non seulement les mycobactéries ont été isolées à plusieurs reprises dans l'expectoration ou dans le liquide de tubage gastrique, mais dans 5 cas sur 6, après recours à un traitement chirurgical, les mêmes mycobactéries ont été retrouvées dans le prélèvement opératoire.

L'auteur souligne la ressemblance de ces affections avec les tuberculoses pleuro-pulmonaires torpides. Mais leur traitement est différent . C'est dire l'importance de leur identification rapide.

TEYSSIER L. et Coll (33) rapportent deux cas de pneumopathies dans lesquelles Mycobacterium Xenopi se trouve impliqué. Ces deux malades avaient été soumis à un empoussiérage professionnel. La seule mycobactérie découverte dans l'expectoration ou dans les produits de tubage gastrique fut toujours Mycobacterium Xenopi. Il n'y a pas eu d'intervention chirurgicale et dans les deux cas l'évolution fut immédiatement favorable sous traitement antibacillaire polyvalent. Les examens bactériologiques

se sont négativés. L'évolution radiologique a été incomplète et les auteurs s'interrogent sur l'évolution ultérieure.

C.- DANS NOTRE OBSERVATION , nous pensons avoir satisfaits aux critères principaux à savoir :

1.- Isolement de Mycobacterium Xenopi à partir de 2 cultures faites à 5 mois d'intervalle dans deux laboratoires différents. De plus dans un de ces laboratoires, on avait régulièrement noté l'apparition lente des cultures et leur petite taille au cours de l'année précédente. Par ailleurs la concordance des antibiogrammes (Voir Tableau N° 3) réalisés en 1965, 1966, 1967 et ceux pratiqués à l'Institut Pasteur indiquent (à une exception près pour l'I.N.H. sur l'antibiogramme du 21-1-1967) une concordance assez grande pour penser qu'il s'agissait probablement du même germe isolé entre 1965 et 1967.

2.- Aucun autre germe n'a été identifié à part Mycobacterium Xenopi, ni à l'état isolé, ni associé à celui-ci, que ce soit dans les cultures ou au niveau de la pièce d'exérèse.

3.- Les germes prélevés sur la pièce d'exérèse sont de même espèce, ce qui renforce la notion de pathogénicité. L'histologie a montré la présence de lésions "spécifiques".

4.- Cependant, il convient de faire une réserve, car notre malade était un ancien tuberculeux. Bien que nous ne possédions aucune certitude bactériologique sur la nature du germe trouvé en 1961, il est probable qu'il s'agissait alors de *Mycobacterium tuberculosis*. Depuis 1962, cette tuberculose était considérée comme guérie et aucune manifestation ni clinique, ni radiologique n'a été relevée jusqu'en avril 1965.

Pour la seconde affection de 1965, nous retenons la seule responsabilité de *Mycobacterium Xenopi*. Il ne paraît pas possible d'affirmer le lien entre les deux affections, mais étant donné la fréquence de ces constatations, nous retiendrons que la tuberculose de 1961 a pu jouer un rôle favorisant dans le développement de la mycobactériose à *Mycobacterium Xenopi*.

-:-:-:-:-:-:-:-

CONCLUSIONS

[illegible]

Certaines Mycobactéries atypiques sont très répandues dans la nature, il n'est donc pas étonnant qu'on puisse les retrouver dans les examens bactériologiques de crachats, de tubages gastriques ou de pièces anatomiques sans que pour autant un rôle pathogène leur soit attribué d'une façon certaine : il peut s'agir de germes saprophytes, voire de contamination de laboratoire ou d'une infection mixte où la responsabilité du germe atypique est difficile à établir dans le développement de la lésion.

C'est pour ces diverses raisons qu'une liste de critères de pathogénicité a été établie et il importe de ne retenir le diagnostic de mycobactériose atypique que sur des arguments rigoureux.

Nous pensons avoir rapporté une observation personnelle de Mycobactériose pulmonaire à Mycobacterium Xenopi satisfaisant à ces critères de pathogénicité :

- Isolement à au moins deux reprises de bacilles acido-alcoololo-résistants, par deux laboratoires différents, et identifiés à l'Institut Pasteur à Mycobacterium Xenopi.

De plus les caractères cultureux et morphologiques ainsi que les antibiogrammes effectués par le premier laboratoire, au cours de plusieurs examens avant identification exacte correspondant aux observations faites après identification.

- Absence constante de bacille tuberculeux au cours des diverses analyses, ainsi que d'autres mycobactéries atypiques.
- Le même germe retrouvé à l'état isolé dans la pièce anatomique d'exérèse.
- L'examen anatomo-pathologique a montré la présence d'un tuberculome fibro-caséux et d'un foyer multicavitaire formé de caséum, avec à l'examen microscopique des barrières épithélioïdes. Tout ceci prouve l'action pathogène in situ du *Mycobacterium Xenopi*.

L'ensemble de ces critères permet donc de retenir l'entière responsabilité de ce germe dans cette affection pulmonaire. Cependant une réserve doit être faite en raison de l'infection antérieure, quatre ans auparavant, probablement due au bacille tuberculeux, circonstance pouvant être retenue comme facteur favorisant.

La maladie a évolué, sur le plan clinique, comme une tuberculose pulmonaire chronique et le principe de l'exérèse chirurgicale a été retenu avant même que soit identifié le germe en cause. Cependant l'aspect dysgonique des cultures et la morphologie des bacilles, les particularités de l'antibiogramme ainsi que la nette aggravation radiologique au cours du traitement, paraissent, à postériori, des arguments en faveur d'une demande plus précoce d'identification.

La surveillance effectuée pendant les neuf mois qui ont suivi la lobectomie permettait de considérer cette affection comme guérie. Aucun élément ne permet de rattacher le décès subit du malade à sa maladie antérieure.

-:-:-:-:-:-:-:-

- 1.- BEAVEN P.W. and BAYNE-JONES S.
"Mycobacterium, Ryan strain, isolated from pleural exudate".
J. Inf. Dis., 1931, 49 : 399
- 2.- BOISVERT H.
"Mycobacterium Xenopi, schotochromogène, thermophile, dysgonique, éventuellement pathogène pour l'homme".
Ann. Inst. Pasteur, 1965, 109 : 447.
- 3.- BOISVERT H.
"Communication à L'union Internationale de la Tuberculose".
Paris 9 sept. 1968.
- 4.- BRETEY J. et BOISVERT H.
"Mycobacterium Xenopi : agent d'affections pulmonaires et contaminant".
Rev. de Tuber. et de Pneu, 1968, 33 : 337-348.
- 5.- BUHLER V.B. and POLLAK A.
"Human infection with atypical acid fast organisms, report of 2 cases with pathologic findings".
Ann. J. Clin. Path., 1953, 23 : 363.
- 6.- CORPE R.F. and RUNYON E.H.
"Status of disease due to unclassified mycobacteria".
Am. Rev. Resp. Dis., 1963, 87 : 459.
- 7.- CROW H.E., KING C.T. and CORPE R.F.
"A limited clinical, pathologic and epidemiologic study of patients with pulmonary lesions associated with atypical acid fast bacilli".
Am. Rev. Tub., 1957, 75 : 199.
- 8.- DESPIERRE G., ERZA P. et VIAILLER J.
"Les pneumopathies à mycobactéries atypiques".
Rev. Tub., Paris, 1964, 28 : 183.
- 9.- DOYLE W.N., EVANDER L.C. and GRUFT H.
"Pulmonary disease due to Mycobacterium Xenopi".
Am. Rev. Resp. Dis., 1968, 97 : 919.

- 10.- GEOFFROY-ROUQUES R.
"Premier cas français de Mycobacterium Xenopi"
Thèse , 1966, Paris.
- 11.- GERNEZ-RIEU C. et TACQUET A.
"Les infections humaines à Mycobactéries atypiques au cours des pneumoconioses. Etude clinique et expérimentale".
Bull. Um. Inter. Tub., 1959, 29 : 330.
- 12.- GERNEZ-RIEU C., TACQUET A. et GERVOIS
"Les Mycobactéries atypiques : bactériologie, épidémiologie"
Maroc Med., 1963, 42-404.
- 13.- HARDY A.V., DUNBAR F.P. JEFFERIES M.B. and BOND J.D.
"Bacteriological and epidemiological studies of pulmonary diseases associated with atypical acid fast bacilli".
Am. J. Public. Health, 1958, 48 : 754
- 14.- JENKINS D.E.
"Recent clinical studies in the U.S.A., on atypical acid fast bacilli".
Bull. Un. Int. Tub., 1959, 29 : 295.
- 15.- KAMAT S.R., ROSSITER C.E. and GILSON J.C.
Aretrospective clinical study of pulmonary disease due to "anonymous mycobacteria" in Wales".
Thorax, 1961, 16, 297.
- 16.- KAPLAN m., GRUMBACH F. et DOBROWOLSKI B.
"Adénites cervico-faciales à bacilles para-tuberculeux chez l'enfant . Etude clinique et bactériologique de 15 observations".
Ann. Ped., 1963, 39 : 1785.
- 17.- LELIEUR G.M.
"Infections à Mycobacterium Xenopi".
Thèse, 1968 Paris N° 541
- 18.- LEWIS A.G., LASCHE E.M., ARMSTRONG A.L. and DUNBAR F.D.
"Aclinal study of the chronic disease due to new photo-chromogénic acid fast bacilli".
Ann. Intern. Med., 1960, 53 : 273.
- 19.- MARKS J. and SCHWABACHER H.
"Infection by Mycobacterium Xenopi".
Brit. med. J. , 1965, 1 : 32-33.

- 19bis.- MOREAU J.P.
"Contribution à l'étude des affections pleuro-pulmonaires à mycobactéries atypiques".
Thèse, 1968 Paris.
- 20.- OPHULS W.
"Chronic subcutaneous abcess in man containing acid proof bacilli".
J. Med resp., 1904, 11 : 439.
- 21.- PINNER M.
"Atypical acid fast micro-organisms".
Am. Rev. Tub., 1935, 32 : 424-440.
- 22.- PRIGNOT J. et SIMON-POUTHIER F.
"Etude clinique des infections broncho-pulmonaires à mycobactéries atypiques (Communication résumée)".
Coll. Int. Path. Thor. Lille, sept 1968.
J. Franc. Med. Chir thor., 1968, 22 : 684.
- 23.- PRISSIK F. and MASSON A.M.
"Cervical lymphadenites in children caused by chromogenic mycobacteria".
Can. med. Ass. J., 1956, 75 : 798.
- 24.- RICHTER P.E., TOMASOVIC A.A. et PAXON T.G.
"Maladies pulmonaires et Mycobacterium Xenopi".
Med. J. Australia, 1969, 56 : 1246-1247.
- 25.- ROEDER W.U. et MEISSNER G.
"Communication"
Union Intern. Tub., Paris 14 juillet 1966.
- 26.- RUNYON E.H.
"Anonymous Mycobacteria in pulmonary disease".
Med. Clin. N. Amer., 1959, 43 : 273.
- 27.- RUNYON E.H.
"Pathogenic mycobacteria"
Progres de l'exp. de la Tub., BASEL N.Y SKINGER , 1965
- 28.- SCHWABACHER H.
"J. Hyg (London), 1959, 57 : 57 .
- 29.- SMITH D.T. and Coll.
"Single multiple infections with typical and atypical Mycobacteria".
Am. Rev. Resp. Dis., 1964, 90 : 899.

- 30.- TACQUET A.
"Identification et classification des Mycobactéries atypiques. (Communication résumée)".
- 31.- TACQUET A., TISON A. et DEVULDER B.
"Quelques aspects actuels des infections broncho-pulmonaires provoquées par les mycobactéries dites atypiques."
Rev. Tub. Pneum., 1964, 28 : 89.
- 32.- TOBE F.M., GALLOUEDEC C., BRETEY J., BOISVERT H. et BROCARD H.
"Un cas de pneumopathie à Mycobacterium Xenopi".
Rev. Tub., 1966, 30 : 447
- 33.- TEYSSIER L., ROCHER R., KERAMBRUN G., NAVEAU M., RUFFINO J. et LESOBRE A.
"Pneumopathies à Mycobacterium Xenopi .(Communication Résumée)".
Coll. Int. Path. Thor. Lille 2è-28 Sept. , 1968
J. Franc., Med. Chir. Thor., 1968, 22 : 693.

-:-:-:-:-:-:-:-

T A B L E D E S M A T I E R E S

Introduction	Page	1
Généralités sur les Mycobactéries atypiques....	Page	3
Etude des Mycobactérioses Pulmonaires	Page	17
Exposé de notre observation et commentaires....	Page	27
Conclusions	Page	43
Bibliographie	Page	I

Vu le Doyen

G. BROUET

Vu le Président de Thèse

R. KOURILSKY

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

